

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1954

N°

THÈSE 741

pour le doctorat en Médecine

(Diplôme d'État)

par

SABATIER Roger

né le 1^{er} Novembre 1926, à St-Sauveur-des-Porcils (Gard)

**A PROPOS
DE LA "MALADIE STAPHYLOCOCCIQUE"
ET DU PROBLÈME
DES PORTEURS DE GERMES**

Président :

M. le Professeur H. BÉNARD

1954

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : SABATIER

Prénoms : Roger

Date de la Soutenance :

Numéro d'ordre :

1

SABATIER Roger
A propos de la "maladie
staphylococcique" et du
problème des porteurs
de germes
Thèse Méd. Paris 1954
Dact. in-4° 33 p.
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1954

2

SABATIER Roger
A propos de la "maladie
staphylococcique" et du
problème des porteurs
de germes
Thèse Méd. Paris 1954
Dact. in-4° 33 p.
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1954

3

SABATIER Roger
A propos de la "maladie
staphylococcique" et du
problème des porteurs
de germes
Thèse Méd. Paris 1954
Dact. in-4° 33 p.
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1954

4

SABATIER Roger
A propos de la "maladie
staphylococcique" et du
problème des porteurs
de germes
Thèse Méd. Paris 1954
Dact. in-4° 33 p.
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1954

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1954

N°

THÈSE
pour le doctorat en Médecine
(Diplôme d'État)

par
SABATIER Roger
né le 1^{er} Novembre 1926, à St-Sauveur-des-Porcils (Gard)

**A PROPOS
DE LA "MALADIE STAPHYLOCOCCIQUE"
ET DU PROBLÈME
DES PORTEURS DE GERMES**

Président :
M. le Professeur H. BÉNARD



DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN - BRINDEAU - CADENAT - CARNOT - CHABROL -
CHEVASSU - CHIRAY - CLERC - DELBET - GOUGEROT (H) - GUILLAIN
HARVIER - LAUBRY - LEMAITRE - LEMIERRE - LHERMITTE - LIAN -
LOEPER - MARION - MATHIEU - MOCQUOT - MULON - OLIVIER (E) -
OMBREDANNE - SANNIE - SEZARY - TANON -

DOYENLéon BINET (Membre de l'
Institut)

ASSESSEUR Jean VERNE

I . - PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A)
Bactériologie	GASTINEL (P)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie Médicale	VERNE (J)
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN R.
Carcinologie	OBERLING C.
Chimie médicale	POLONOVSKI M.
(Hotel Dieu	BROCQ P.
Cliniques (Broussais DE GAU	MART D'ALLAINES
chirurgicales (Salpêtrière	MONDOR H.
(Cochin	QUENU J.
Clinique Chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNE R.
Clinique de Cardiologie	DONZELCT E.
Clinique de Chirurgie Infantile et d'orthopédie	FEVRE M.
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD R.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD E.
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS D.
Clinique de Puériculture	LELONG M.
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS R.
Clinique des Maladies du sang	CHEVALIER P.
Clinique des Maladies du système nerveux	ALAJOUANINE T.
Clinique des maladies des enfants	DEBRE R.
Clinique des Maladies infectieuses	MOLLARET P.
Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale	DELAY J.
Clinique du Diabète sucré et des mala- dies de la nutrition	BOULIN R.
Clinique Gynécologique	FUNCK-BRENTANO P.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551509_0005

Clinique médicale d'hydro-climatologie	
thérapeutique	JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR-VALLERY-RADOT (L.)
(Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
Cliniques obstétricales (Baudelocque	LEVY-SOLAL (E.)
(Port-Royal	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	ELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathologique des problèmes	
alimentaires (chaire à titre personnel)	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MOUQUIN (M.)
Histologie	CHAMPY (C.)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle	
médicale	GAILLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	N
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre	
personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)
Chaire de clinique médico-sociale du diabète	
sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRE DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

Anatomie	(DEBEYRE (J.)
	(DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS
	((Melle P.)Pr.s.ch.
	(BUSSER (F.)
	(GOUYGOU

Bactériologie	(FASQUELLE (R.) (NEVOT (A.) BOURLIERE (F.)
Biologie médicale	(ETTORI (J.) Pr.s.ch. (JAYLE (M.F) Pr.s.ch. (SCHAPIRA (G.) DUPERRAT
Chimie médicale	(BULLIARD (E.) Pr.s.ch. (COUJARD (R.) DEBRAY (G.)
Dermato-syphiligraphie	(BOYER (DEPARIS (M.) (DEROBERT (L.) (HADENGUE (GAULTIER (M.) DAVID
Histologie	SEZE (S.de)
Hydrologie	(GRASSET (J.) (LEPAGE (F.) (MAYER (M.) (MERGER (R.) (PAVINA (J.) (VARANGOT (J.) (MORIN
Hygiène	(OFFRET (G.) (DESVIGNES (P.) JUDET
Médecine légale	(HALPHEW (E.) Pr.s.ch. (AUBRY (MADURO (R.) BRUMPT (L.) CHABAUD
Neuro-chirurgie	(ABOULKER (P.) (BAUMANN (J.) (GOSSET (J.) (HUGUIER (J.) (LAURENCE (G.) (LEGER (L.) (OLIVIER (Cl.) (PADOVANI (P.) (LORTAT-JACOB
Neurologie	(POILLEUX (M.) (ROUX (RUDIER (J.C.) (VERNE (J.M.)
Obstétrique	MERKLEN (P.)
Ophtalmologie	
Orthopédie	
Oto-rhino-laryngologie	
Parasitologie	
Parasitologie coloniale	
Pathologie chirurgicale	
Pathologie chirurgicale	
Pathologie expérimentale	

MM.

	(BERNARD (J.)
	(BOUDIN (G.)
	(CASTAIGNE (P.)
	(CONTE (M.)
	(DECOURT (J.)
	(DOMART (A.)
	(DREYFUS (Gilbert)
	(FAUVERT (R.)
Pathologie médicale	(HAMBURGER (J.)
	(KOURILSKY (R.)
	(MILLIEZ (P.)
	(PERRAULT (M.)
	(RAMBERT (P.)
	(THIEFFRY (St.)
	(TURIAF (J.)
	(LAROCHE
	(PEQUIGNOT
	(LAMOTTE
Pédiatrie	(LAPLANE (R.)
	(MARIE (J.)
Pharmacologie	(LEVY (Melle J.) Pr.s.ch.
	(CHEYMOL (J.H.) Pr.s.ch.
Physiologie	(BARGETON (D.) Pr.s.ch.
	(PARROT (J.L.)
Physique médicale	(DJOURNO (A.)
	(GOUGEROT (L.)
Phtisiologie	KREIS
Psychiâtrie	BARUK (H.)
Psychiâtrie infantile	MICHAUX (L.)
Stomatologie	(CHAPUT (Mme A.)
	(CERNEA
Puériculture	JOSEPH
Thérapeutique	PERRAULT
	chargé de l'ensei -
	gnement
Urologie	KUSS (R.)

III.- PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES
RAPPELES A L'EXERCICE
pour le service des examens

MM. BRINDEAU (A.) (Obstétrique), GATELLIER (J.) (Clinique chirurgicale), LE LORRIER (V.) (Obstétrique), VAUDESCAL (A.) (Obstétrique).

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

	MM.
Clinique chirurgicale	(AMELINE (A.) MENEGAUX (G.) PATEL (J.) SICARD (A.) BROUET (C.) CACHERA (R.) GARCIN (J.) HAGUENAU (M.) MARCHAL (G.) SOULIE (E.)
Clinique médicale	(DIGONNET (L.) EGALLE (G.)
Clinique obstétricale	RENART (G.)
Clinique ophtalmologique	COUVELAIRE (R.)
Clinique urologique	

	MM.
Secrétaire de la Faculté	MOREL (J.)
Secrétaire Adjoint	Melle CHANTREUIL (G.)

Conservateur	Docteur HAHN (A.)
Bibliothécaires	M. DOUAN (G.), Melles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.M.), LE NOIR (G.), METIN (F.)

Par délibération en date du 9 Déc. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Ma Femme.

A ma Mère,

A mon Père,

A mon Fils.

A Monsieur le Docteur P.LANCE

Chirurgien des Hopitaux de Paris.

A Monsieur le Docteur J.MARCHE

Médecin Assistant des Hôpitaux de Paris.

A Monsieur le Docteur P.AMBERT

avec mon affectueuse admiration pour

l'homme et le biologiste.

A Monsieur le Docteur J.VILLIAUMEY

Médecin Assistant des Hôpitaux de Paris

a qui je dois tant.

A tous mes Amis, ceux de l'Association
Générale des Etudiants, et ceux qui,
appartenant au Corps Professoral ou au
Personnel de la Faculté de Médecine,
ont su nous comprendre et nous aider.

I. Avant - Propos .

Les cas de staphylococcies ont paru ces dernières années connaître une inquiétante recrudescence, qu'il s'agit de formes cutanées, furunculoses, sycosis, ou de déterminations viscérales, en particulier rénales et pulmonaires.

L'attention des cliniciens a été d'autant plus attirée vers ces faits qu'ils coïncident précisément avec la mise en oeuvre, sur une large échelle, de la chimiothérapie antibiotique, qui est particulièrement active sur ce germe pathogène.

En groupant les différentes manifestations morbides provoquées par le staphylocoque, on est arrivé à préciser le profil de ce que l'on appelé " la maladie staphylococcique ". Or, cette affection, très fréquente actuellement, a pour caractères essentiels d'être chronique, et d'être contagieuse. La chronicité d'une affection favorise naturellement ses chances de réinfection et

de contagion ; elle est donc pour beaucoup dans l'extension de la maladie.

Mais il semble bien que dans le cas particulier des staphylococcies, la contagion se fasse davantage non pas à partir d'un porteur de lésion, qu'à partir d'un porteur de germes considéré comme sain.

Le rôle du porteur de germes staphylococciques sain, méconnu, est affirmé dans l'épidémiologie des toxi-infections alimentaires collectives dues à un aliment souillé par le staphylocoque, par suite de manipulations par un personnel en bonne santé apparente - et même réelle.

La maladie staphylococcique se présente donc actuellement avec des caractères assez particuliers qui lui donnent une importance grandissante en pathologie infectieuse : chronicité, contagiosité.

Nous avons évoqué plus haut le fait assez paradoxal selon lequel la maladie staphylococcique connaissait une grande extension depuis l'application en thérapeutique anti-infectieuse des antibiotiques. C'est peut-être là, précisément que se joue le drame, et ^{pour} beaucoup d'auteurs, et non des moindres, puisqu'il s'agit en particulier de R. MARTIN et de ses collaborateurs de l'Institut Pasteur, l'emploi large des antibiotiques ne serait pas étranger à cette propagation des staphylococcies, le germe pathogène ayant acquis une grande résistance, en particulier vis-à-vis de la pénicilline. On pourrait alors comparer ce qui se

passé avec le staphylocoque depuis l'ère antibiotique, aux faits de résistance qui se sont produits au début de la sulfamidothérapie avec le gonocoque.

Quoiqu'il en soit, le problème pratique des staphylococcies se pose actuellement au clinicien, et c'est surtout sous cet angle que nous désirons l'envisager.

Certes, il n'est pas question de décrire ici toutes les formes anatomocliniques que peuvent revêtir les staphylococcies. Mais pour insister sur la gravité du problème, nous rappellerons qu'un porteur de germes sain, aussi bien qu'un porteur de lésion cutanée staphylococcique reconnue, peut être à l'origine soit d'une réinfection, soit d'une contamination dont les conséquences sont imprévisibles. Abscès du rein, déterminations pulmonaires, mastoïdites, ostéomyélites, autant de formes graves, souvent mortelles chez le nourrisson, qui ont dû connaître une porte d'entrée cutanée, muqueuse, digestive, aérienne, pour permettre au staphylocoque de gagner ensuite un viscère, et d'y exercer ses ravages.

CHAPTAL et ses collaborateurs ont récemment publié quinze cas de staphylococcie pulmonaire du premier âge recueillis en moins de deux ans et demi. Ces auteurs ont utilisé ces exemples pour revenir sur la notion classique de fréquence et de sévérité des staphylococcies pulmonaires du premier âge, et pour souligner l'augmentation récente du nombre de ces pleuro-pneumopathies, l'inefficacité, sur

ces états de la pénicilline, de la streptomycine et de l'auro-mycine qui jusque là avaient donné des résultats favorable enfin, sur l'extrême gravité de ces pneumopathies, qui ont connu ici une mortalité de 80 %. Chez tous ces petits malades, ont été constatées des lésions septico-pyohémiques extra-pulmonaires ; les lésions pleuro-pulmonaires secondaires étant elles-mêmes importantes, qu'elles réalisent des infarctissements multiples et des abcès volumineux se fistulisant dans la plèvre, ou des micro-abcès soufflés sans infarctissement pulmonaire réalisant la pneumopathie bulleuse staphylococcique, et pouvant également se rompre dans la plèvre.

Dans un cas de DUROUX, une staphylococcie pulmonaire devait simuler une tuberculose chez un malade présentant des lésions pulmonaires radiologiques graves, d'allure bronchopneumonique, multiexcavées, et dont la nature tuberculeuse paraissait pouvoir être affirmée sur deux bacilloscopies positives. Cependant, en deux mois les lésions étaient totalement nettoyées avec pour seules séquelles quelques images bulleuses d'emphysème. En réalité, il s'agissait d'un malade porteur, trois mois auparavant, d'un anthrax de l'avant-bras droit, avec état septicémique : on pouvait donc penser que des abcès métastatiques multiples, staphylococciques, du poumon avaient entraîné l'ouverture des foyers tuberculeux latents, et l'élimination de B.K.

Ces deux exemples pris entre mille prouvent la sévérité des déterminations staphylococciques et leur grande fréquence ; et le problème s'aggrave encore du fait de leur résistance aux antibiotiques...

Le problème thérapeutique se pose donc ici avec acuité ; mais c'est surtout sous l'angle de la prophylaxie qu'il semble qu'il faille se placer pour réduire le nombre des cas de " maladie staphylococcique " et aussi de " porteurs de germes sains ".

Nous laisserons donc de côté l'aspect clinique des staphylococcies, pour nous consacrer exclusivement :

- au problème épidémiologique, et en particulier à la question des porteurs de germes ;
- au problème thérapeutique et prophylactique, qu'il s'agisse de combattre une infection staphylococcique déclarée par l'un des antibiotiques capables d'agir sur le germe pathogène, auréomycine surtout semble-t-il, avec association de la vaccinothérapie spécifique, ou de stériliser un porteur sain de germes, saprophytes chez lui, pathogènes chez un sujet contaminé.

Tel est le petit travail que nous nous proposons d'entreprendre, conscient que nous sommes de l'importance

actuelle, en pratique médicale, des états pathologiques relevant du staphylocoque, de leur fréquence, de leur gravité, de leur contagiosité et de leurs actuelles difficultés thérapeutiques.

II. Epidémiologie .

Qu'il s'agisse de cas isolés, ou d'atteintes collectives; la notion étiologique de la staphylococcie reste de première importance, et demande chaque fois à être précisée. Ou bien il s'agit d'un porteur sain de germes qui est le point de départ d'accidents infectieux ; tel est le cas, en particulier, lorsque ce porteur par sa profession est appelé à manipuler des aliments consommés crus ou insuffisamment cuits, et provoque ainsi ces épidémies de toxoinfections alimentaires dont plusieurs exemples ont été récemment rapportés ; soit qu'il s'agisse d'un porteur ignoré qui, à partir des germes qu'il héberge par exemple dans son rhino-pharynx, se réinfecte et fait lui-même des accidents successifs, de gravité et de forme variables, mais dont la cause première n'est pas toujours élucidée. On connaît la désespérante tenacité de certaines furunculoses, qui connaissent des phases de rémission faisant croire à la guérison définitive et qui, sous l'influence d'un fléchisse-

ment des défenses organiques, réapparaissent, prouvant bien la constance et la permanence du foyer initial.

Dans le premier cas, porteurs de germes provoquant des infections généralement alimentaires, BOYER a souvent insisté sur le fait que c'est par son entérotoxine que le staphylocoque détermine des intoxications ; dans de telles épidémies, il est en général possible de retrouver l'ouvrier, appartenant par exemple à une usine de conserves, qui a souillé les aliments. Parfois aussi, l'examen bactériologique systématique des aliments donne l'éveil ; ici encore, on trouve au lieu de fabrication, des ouvriers atteints de furoncles, mais aussi des porteurs rhinopharyngés, sans aucune lésion cutanée ou muqueuse apparente ou guéris depuis longtemps d'une staphylococcie cutanée.

La forme clinique de ces toxi-infections ne rentre pas dans le cadre de la maladie staphylococcique, chronique et contagieuse. Si nous l'évoquons ici, c'est simplement pour souligner le rôle du porteur de germes, sur lequel nous allons avoir à insister pour l'étiologie de la maladie staphylococcique.

Mais ce qui nous intéresse davantage, c'est le problème des porteurs de germes ignorés et qui vont se réinfecter eux-mêmes, réalisant ainsi des staphylococcies extra-cutanées dont la gravité n'a pas besoin d'être soulignée.

Or, ces porteurs latents semblent eux aussi très fréquents, alors même qu'ils n'ont pas été contagieux pour leur entourage. Voici par exemple les résultats obtenus par R. TURPIN et ses collaborateurs H. et Mme PILLET, qui ont effectué des recherches chez 31 nourrissons hospitalisés, atteints ou non de maladie staphylococcique. Le prélèvement a été fait d'une part au niveau des fosses nasales antérieures, du pharynx et d'autre part de la muqueuse ano-rectale et des selles ; enfin, en cas d'infection staphylococcique, au niveau de la lésion. Ainsi ont été individualisés 201 souches testées par les épreuves classiques utilisées pour la détermination du pouvoir pathogène ; fermentation du mannitol, production de coagulase et des hémolyses ; enfin, ces souches ont été individualisées par l'étude du type sérologique et de la sensibilité aux bactériophages spécifiques.

Un des aspects intéressants de cette étude réside dans le fait que des staphylocoques ont pu être isolés chez des enfants non atteints de maladie staphylococcique, un staphylocoque pathogène ne se trouvant pas moins, chez des sujets exempts d'infection, au niveau du pharynx ou du tractus digestif.

La question des porteurs de germes rhino-pharyngés a d'ailleurs été posée et étudiée depuis longtemps, et, dès 1935, DOLMAN signalait la présence de staphylocoques pathogènes non seulement dans les fosses nasales de

sujets atteints de sinusite, mais également au niveau de la muqueuse antérieure des voies aériennes en apparence saines, chez des malades atteints de staphylococcies de localisations diverses. Sur 18 sujets atteints de furonculose chronique, VALENTINE en 1936 trouve 14 fois des staphylocoques pathogènes dans les fosses nasales, et six fois sur sept la production par ces souches d'hémolysine alpha et de leucocydine était sensiblement égale à celle élaborée par le germe prélevé au niveau de la lésion.

HALLMAN a, lui, recherché le staphylocoque dans le rhino-pharynx de sujets indemnes d'infection staphylococcique. MAC FARNAN a pu isoler le germe chez 34 pour 100 des étudiants examinés, chez 42 pour 100 des malades adultes hospitalisés, et chez 58 pour 100 des enfants hospitalisés.

En 1938, la proportion des cas de présence de staphylocoques dans le rhinopharynx des malades atteints de staphylococcies évolutives était de 70 %. En 1939, DEVENISH et MILES ont recherché l'origine d'accidents staphylococciques post-opératoires, et ont isolé le germe pathogène dans les fosses nasales de trois chirurgiens sur quatre examinés ; de plus, chez l'un d'eux le germe végétait de façon permanente sur l'épiderme des mains.

Les précisions apportées sur les groupes pathogènes de staphylocoques déterminés par le test de l'agglutination ont encore renforcé la notion de fréquence des porteurs de germes rhino-pharyngés. Les recherches systématiques de GILEPSIE, DEVENISH & COWAN chez 159 étudiants en médecine dans lesquelles ont été étudiées la flore nasale et la flore cutanée, ont donné une proportion élevée de porteurs de staphylocoque pyogène dans les fosses nasales : 43,4 %. La localisation cutanée de ces germes a été plus faible : 19,5 %. Enfin, il existait une double localisation, à la fois rhinopharyngée et cutanée, du germe chez 12,6 % de ces étudiants. On notera que le plus souvent il s'agissait du même type sérologique de staphylocoque, que celui-ci ait été isolé au niveau des fosses nasales, ou des téguments. Des staphylocoques pathogènes ont été isolés enfin sur des gants de caoutchouc et malgré une désinfection chirurgicale des mains.

P. MERCIER & KOURILSKY ont signalé en 1939 que très fréquemment chez les malades atteints de staphylococcie cutanée, on retrouvait dans les anamnétiques des épisodes infectieux, aigus ou chroniques, rhinopharyngés, l'examen systématique de la muqueuse antérieure des fosses nasales révélant avec une grande fréquence la présence de staphylocoques, et cela aussi bien chez les sujets atteints de maladie staphylococcique que les sujets apparemment sains. Cependant il existait une différence de virulence

entre les deux ordres de germes prélevés, puisque chez les sujets indemnes de staphylococcie le staphylocoque ne présentait qu'un pouvoir pathogène assez faible, et celui prélevé chez les malades, une activité pathogène assez élevée.

A MERCIER & KOURILSKY revient donc le mérite d'avoir insisté sur le fait que la staphylococcie doit être considérée comme une véritable maladie contagieuse, transmissible par le contact des téguments et le linge.

Des recherches furent alors entreprises dans des cas d'ostéomyélite, par WILLIAMS & TIMMINS qui sont frappés de l'identité des germes trouvés dans le rhino-pharynx et dans la lésion osseuse ; on sait que l'ostéomyélite fermée, hémotogène est attribuée à un foyer initial extra-osseux, cutané, ou rhino-pharyngé, à partir duquel les germes pathogènes ou le devenant essaient. Par la technique sérologique, la classification des staphylocoques permettait de mieux serrer cette question. Or, étudiant les staphylocoques trouvés dans la lésion osseuse et dans le rhino-pharynx d'un même malade, ^{ils} ont pu établir leurs identités dans 9 cas sur 13. Cependant ces auteurs ne vont pas jusqu'à admettre que le foyer rhino-pharyngé constitue la porte d'entrée de l'infection en particulier parce que l'on trouve fréquemment des différences sérologiques entre le type isolé au niveau d'un furoncle ou d'une lésion grave, et ceux qui sont prélevés au niveau du rhino-pharynx.

Une vaste étude a été publiée en 1947 par ALLISON & HOBBS à propos de 132 enfants atteints de pemphigus et conjonctivite au cours d'une épidémie de maternité. Les staphylocoques pathogènes, identifiés au niveau des lésions, ont été également retrouvés dans les fosses nasales et les yeux de ces enfants et aussi dans le rhino-pharynx des infirmières, et cela dans la proportion de 70 % .

Dans un tiers des cas, les souches isolées chez le personnel hospitalier étaient de même type sérologique que celles rendues responsables de l'épidémie chez les enfants. Ce même staphylocoque a été souvent retrouvé sur les téguments des mains des infirmières. On a pu alors admettre que le réservoir initial était le rhino-pharynx des infirmières dont les mains étaient secondairement souillées, et de là les enfants se trouvaient à leur tour contaminés.

Des constatations analogues ont été faites peu après par HOBBS, CARRUTHERS et GOUGH à partir de sycosis ; le type sérologique des staphylocoques responsables de cette dermatose a été retrouvé chez ces mêmes malades au niveau de leurs voies respiratoires hautes. A ce moment, et compte tenu de la pénicillino-sensibilité du germe pathogène, un traitement local par pommade pénicillinée a été efficace et sur la lésion cutanée, et sur les foyers rhino-pharyngés.

MERCIER & PILLET ont entrepris des recherches sur les porteurs de germes staphylococciques, aussi bien chez les sujets atteints de maladie staphylococcique que les sujets indemnes. Ces derniers étaient hospitalisés pour une autre cause dans le service de M. le Professeur R. MARTIN à l'Hôpital Pasteur. Quatre vingt dix malades ont été examinés : 81 étaient porteurs de staphylocoques dans leurs fosses nasales.

Ces résultats montrent bien que les sujets même indemnes de staphylococcie évolutive, sont capables avec une grande fréquence d'héberger sur la muqueuse antérieure des fosses nasales du staphylocoque pyogène qui peut posséder un pouvoir toxique très élevé. Lorsque le sujet est atteint de staphylococcie, la présence de staphylocoques au niveau de la muqueuse nasale est encore beaucoup plus fréquente et cela quelle que soit la localisation de l'infection, quelle qu'en soit la forme clinique. Chez le porteur de germes cliniquement sain, la résistance du terrain s'oppose à l'éclosion de la staphylococcie maladie ; mais ce sujet, comme le malade atteint de staphylococcie, est capable de disséminer autour de lui les germes infectieux d'origine nasale, et cela semble-t-il surtout par l'intermédiaire des mains.

Tous ces travaux semblent prouver que le nombre des porteurs de germes pathogènes s'est considérablement accru ces dernières années. Ils établissent par ailleurs,

avec certitude que l'homme constitue le réservoir de virus du staphylocoque aussi bien par les lésions infectieuses cutanées, ouvertes, que par les germes fréquemment hébergés sur les fosses nasales antérieures, sans aucune manifestation clinique apparente.

Les conséquences pratiques de ces constatations sont énormes. En présence d'une épidémie de staphylococcies qu'il s'agisse de lésions cutanées ou de toxi-infections alimentaires, ou de l'apparition de quelques cas dans une collectivité, en milieu familial, et en l'absence de notion d'une maladie staphylococcique apparente dans ce milieu, dans cette collectivité - la maladie peut être suffisamment ancienne pour être sortie de la mémoire des intéressés - il faut rechercher le porteur de germes responsable, et celui-ci sera probablement trouvé : ancien malade guéri de ses lésions externes, mais continuant à héberger le germe dans ses fosses nasales ; malade actuel dont les lésions ouvertes libèrent et essaient le germe pathogène ; enfin, porteur sain de germes, qui ne sera dépisté que par l'examen systématique de tous les membres de la collectivité intéressés en ce qui concerne le rhino-pharynx.

Si un staphylocoque est isolé, encore faut-il le caractériser, et voir s'il peut être rattaché à l'un des types antigéniques actuellement connus (KOURILSKY). Cette étude ne peut être faite que par des laboratoires

hautement spécialisés puisqu'elle nécessite des agglutinations spécifiques ou l'emploi de sérums absorbés.

L'identification des souches pathogènes s'effectue par la mise en évidence de la coagulase et de l'hémolysine alpha, cette dernière étant recherchée par culture sur boîtes de gélose contenant 5 % de sang de lapin. Sur 81 staphylocoques isolés lors de la recherche des porteurs de germes, MERCIER a trouvé 28 fois, soit 35 %, un staphylocoque élaborant la coagulase, et 71 fois, soit 87 %, un staphylocoque sécrétant l'hémolysine alpha. Parmi ceux-ci l'ensemencement sur milieu liquide peut donner une alpha-toxine que l'on peut titrer en unités antigéniques.

La fréquence des porteurs de germes virulents appelle une sanction thérapeutique, qui est à la fois curative et préventive. Nous allons voir ce que l'on peut attendre de notre armement antibiotique actuel, et ce que la vaccino-thérapie offre comme avantages dans de tels cas.

III. Le problème thérapeutique.

On pourrait s'étonner a priori que le traitement des staphylococcies puisse poser un difficile problème, alors que nous disposons de toute une gamme d'antibiotiques qui précisément sont de puissants bactéricides ou bactériostatiques vis-à-vis du germe pathogène qui nous occupe.

Nous avons déjà parlé plus haut de résistance. Celle-ci vient en effet s'opposer à maints succès thérapeutiques, au point que R. MARTIN et Y. CHABBERT parlaient récemment avec pessimisme de " la lutte engagée entre le staphylocoque et les antibiotiques ".

En effet, depuis 1949 on a assisté à l'évolution des staphylocoques vers la résistance aux antibiotiques en France dès cette date pour la pénicilline, et en 1952 pour les autres antibiotiques. Ces auteurs écrivent qu'actuellement en milieu hospitalier, plus de la moitié des staphylococcies graves sont produites par des germes échappant à la plupart des antibiotiques. In vitro l'étude de l'action

bactéricide des associations sur ces staphylocoques peu sensibles montre qu'il est rare de trouver une association synergique.

L'inefficacité fréquente observée par R. MARTIN provient d'ailleurs au moins en partie du fait que ses malades ont été traités sans succès ailleurs.

Envisageant en particulier quatorze cas de septicémie à staphylocoques producteurs de pénicillinase où le traitement a été conduit suivant les données fournies par l'étude *in vitro*, des associations d'antibiotiques, on a observé une nette concordance entre la clinique et le laboratoire ; mais l'absence d'une association de choix fortement bactéricide est confirmée par de nombreux échecs.

C'est surtout à la carence de la pénicilline qu'est due actuellement l'inefficacité des traitements antibiotiques, bien que H. DEBRE pense que les cas de pénicillino-résistance sont actuellement en régression et que les très fortes doses, plusieurs dizaines de millions d'unités de pénicilline, sont souvent efficaces sans être nocives.

La notion de production de pénicillinase par les staphylocoques mérite que nous nous y arrêtions.

Au début de l'ère antibiotique, le staphylocoque se révéla comme très sensible à la pénicilline. Puis les échecs thérapeutiques commencèrent à apparaître dès 1949, pour se multiplier par la suite ; si parfois ces échecs

étaient dus à une résistance vraie du germe, plus souvent ils provenaient d'une défense inattendue du staphylocoque, par la sécrétion de pénicillinase neutralisant l'effet de la pénicilline (MARTIN) .

R. MARTIN a rapporté le cas d'une femme de 55 ans hospitalisée pour septicémie à staphylocoques non améliorée par la pénicilline. Or depuis plusieurs mois cette malade était atteinte de furonculose ; puis brusquement se constituait un état septicémique très grave, rebelle à un traitement cette fois mixte, pénicillino-streptomyciné : 2 millions de pénicilline, 3 g de streptomycine et 40 U. d'insuline par jour, amena la guérison en trois semaines.

Or chez cette malade, R. MARTIN avait isolé 4 souches de staphylocoque ;

- l'une provenant de l'hémoculture;
- la seconde, développée à partir du furoncle apparu en pleine période de traitement ;
- les deux autres, isolées pendant la convalescence à partir du rhino-pharynx et d'un nouveau furoncle.

Ces germes dérivent tous d'une même souche, puisque tous lysés par le bactériophage P⁶ d'ALISSON. Puisque le staphylocoque sécrétait de la pénicillinase, c'est surtout à la streptomycine qu'il faut attribuer la guérison de la malade.

Or, le staphylocoque se comporte différemment selon les souches vis-à-vis de la pénicilline, cela avec tant de netteté que l'on a défini trois types différents de staphylo-

coques :

le staphylocoque pénicillino-sensible, avec un taux de sensibilité de l'ordre de 0,02 à 0,08 par cm^3 , et non producteur de pénicillinase : dans les conditions habituelles, ce type représente 90 % de l'ensemble des staphylocoques pathogènes. La pénicillinothérapie entraîne alors la guérison clinique chaque fois que la concentration de l'antibiotique est suffisante dans les humeurs, sans qu'un obstacle : anatomique s'y oppose ;

le staphylocoque pénicillino-résistant ; il a été isolé en clinique dès le début de la pénicillinothérapie, généralement au cours de l'évolution à marche lente : les souches résistent alors à des concentrations de pénicilline de 1 à 10 unités par cc. L'identification du type des souches en cause a permis de constater que souvent la souche résistante était d'un type sérologique différent de la souche sensible : ces deux types peuvent coexister chez un même malade avant toute pénicillino-thérapie (R. MARTIN et collaborateurs) ;

le staphylocoque producteur de pénicillinase, parfois résistant à l'antibiotique. Mais cette résistance est le plus souvent simplement apparente, et fonction de la production de pénicillinase.

Pour R. MARTIN, les échecs thérapeutiques, partiels ou totaux, imputés initialement en bloc à la résistance

du germe, ou pour lesquels on ne trouvait pas d'explications précises, sont de plus en plus fréquents. Au début de la pénicillino-thérapie, les statistiques enregistraient en effet un pourcentage de 10 % environ de staphylocoques résistants. Les souches pathogènes étudiées par VOUREKA n'ont même donné que la proportion de 7,6 %. Ce chiffre s'élève d'ailleurs lorsqu'il s'agit de malades traités par la pénicilline en milieu hospitalier. HARLEY oppose le chiffre de 9,1 % de résistance chez les blessés provenant de postes avancés aux Indes, à celui de 30 % dans les centres hospitaliers (1946). H. BARBER fait passer la proportion des germes pénicillino-résistants de 14,4 % en 1946 à 38 % des cas chez les malades atteints de staphylococcie et traités à l'extérieur et de 68,4 % pour les malades hospitalisés.

Au point de vue de la production de pénicillinase même accroissement de fréquence, avec 12,5 % de résistance entre novembre 1947 et janvier 1949 et entre janvier 1949 et novembre 1949 : 54 % dans la statistique de R. MARTIN.

Au niveau des lésions infectées par le staphylocoque, ce germe se comporte vis-à-vis de la pénicilline de la même façon, qu'il soit résistant, ou producteur de pénicillinase. On connaît moins bien le comportement des staphylocoques producteurs de pénicillinase dans les infections de type septicémique. Lorsque le germe existe en concentrations

faibles, il peut se comporter comme pénicillino-sensible. Mais le plus souvent il s'agit de concentrations élevées et cela d'autant plus que l'éventuel foyer local continue à déverser dans la circulation des germes pathogènes, et échappe souvent à l'action de l'antibiotique.

Ces faits ont naturellement des conséquences pratiques des plus importantes. Si la pénicillino-sensibilité du staphylocoque isolé est établie in vitro, le traitement ne doit pas soulever de difficultés. Il en est autrement si des germes résistants ou sécrétant la pénicillinase sont en cause. Ici R. MARTIN fait intervenir le traitement mixte, pénicilline-streptomycine, qui généralement donne de bons résultats.

Poursuivons l'étude des antibiotiques dans la maladie staphylococcique, pour terminer par les indications et les résultats de la vaccinothérapie associée, et enfin pour indiquer la nécessité de la stérilisation des porteurs de germes.

La pénicillinothérapie se trouvant trop souvent en faillite dans la maladie staphylococcique, les auteurs se sont adressés, au fur et à mesure de leur utilisation, aux autres antibiotiques actifs in vitro sur le germe qui nous occupe.

La terramycine a été expérimentée cliniquement par JANBON et ses collaborateurs, par administration buccale chez 150 su-

jets atteints d'affections staphylococciques. Or, en cours de traitement, des staphylocoques dorés pathogènes fortement terramycino-résistants ont été trouvés à plusieurs reprises : 15 fois dans le contenu intestinal (et il s'agissait de staphylocoque avec entérotoxine), 4 fois dans les sécrétions des voies circulatoires ; 2 fois dans la circulation sanguine. Ces germes de sortie préexistent dans le rhino-pharynx ou les selles et acquièrent, écrit JANBON, "une exaltation brutale à la faveur du bouleversement de la flore intestinale provoqué par la terramycine. Ils peuvent entraîner des perturbations par eux-mêmes, et surtout par leur entérotoxine", créant ainsi un syndrome cholériforme. Le comportement de ces staphylocoques vis à vis des autres antibiotiques est variable, et l'on ne peut pas proposer l'un d'eux pour combattre le phénomène avant d'en avoir précisé in vitro la valeur.

Ainsi la terramycine ne semble pas non plus l'antibiotique de choix dans le traitement actuel de la maladie staphylococcique.

R. MARTIN, partant du fait que l'érythromycine et la magnamycine possèdent in vitro une action bactéricide moyenne qui les place entre la pénicilline et les antibiotique à large spectre , a cherché à utiliser ces deux produits dans des associations susceptibles de lutter efficacement contre le staphylocoque. Il n'a pas observé d'effets nettement synergiques. De plus dans un cas de septicémie

à staphylocoque, une résistance à l'érythromycine est apparue au 4ème jour de traitement. "Il semble donc que ni les antibiotiques nouveaux, ni les associations, ne permettent d'envisager avec optimisme le traitement des staphylococcies graves résistantes à la pénicilline" (R. MARTIN et Y. CHABBER).

L'auréomycine, maintes fois utilisée, paraît pour MOUJER & QUERCY l'antibiotique de choix dans le traitement des staphylococcies. Pour ces auteurs, les souches résistant à la pénicilline, et dont la fréquence augmente de façon inquiétante par suite de la sélection de souches d'ensemble résistantes produisant de la pénicilline, se sont montrées sensibles à l'auréomycine. Les recherches de H. LONG, de Baltimore, viennent en outre de montrer que lorsqu'une souche de staphylocoques originellement résistante à la pénicilline devient in vitro résistante à l'auréomycine, elle perd la propriété de produire de la pénicillinase et devient ensuite plus sensible à la pénicilline. Aussi, en l'absence d'une détermination de la sensibilité aux antibiotiques de la souche en cause, il semble logique de recommander l'emploi de l'auréomycine dans le traitement des staphylococcies.

Devant l'inconstance des effets de la thérapeutique antibiotique, et même parfois de sa carence, il était alors logique de s'adresser à des moyens plus directement spécifiques et actifs sous la forme de vaccinothérapie.

Les qualités antigéniques des vaccins antistaphylococciques ont été améliorées par KOURILSKY qui combine les propriétés de l'anatoxine staphylococcique et du vaccin bactérien.

L'anatoxine engendre la production de l'antitoxine spécifique qui joue un rôle prépondérant dans la genèse de la guérison des staphylococcies chroniques, mais ne stimule pas le développement des substances anti-bactériennes qui participent activement au processus de réparation (KOURILSKY).

Mais le vaccin antistaphylococcique ne permet pas l'élaboration de l'antitoxine. Il est donc logique de combiner l'anatoxine et les corps microbiens pour une vaccination qui devient certainement efficace.

KOURILSKY a exposé les principes qui président à la sélection des souches de staphylocoques que l'on met en suspension dans l'anatoxine. Ces souches doivent coaguler le plasma oxalaté, fermenter rapidement le mannitol, produire l'hémolysine sur gélose au sang de lapin. Enfin, et surtout, ces souches doivent être différentes du point de vue antigéniques, et représenter les types I, II et III de COWAN, les types V et VIII de Christie de KOEGH.

L'immunité conférée par ce vaccin est solide et durable (BOCAGE) ; elle n'en doit pas moins être renforcée par une ou deux injections de rappel par an.

BESPALOFF utilise une méthode vaccinothérapique analogue à laquelle il associe l'autohémothérapie, base du traitement, et la pénicillinothérapie pendant les 3 ou 4 premiers jours du traitement, afin d'éteindre les foyers existants. Il ponctionne la veine avec une seringue contenant 500.000 U de pénicilline dissoutes dans 2 ou 3 cm³ de sérum physiologique; le sang aspiré, on ajoute à ce mélange la moitié ou la totalité d'une ampoule de vaccin antistaphylococcique de l'Institut Pasteur "furunculose". Au lieu de procéder à l'élévation progressive des doses, cet auteur injecte d'emblée la dose massive afin de déclencher une action comparable à celle du propidon. A partir de la quatrième ou cinquième séance de cette autohémothérapie associée, la pénicilline est abandonnée, et seul le vaccin est mélangé au sang et injecté trois fois par semaine à doses fixées d'après la tolérance du malade. Une ampoule entière est souvent fort bien supportée. Les foyers cutanés en évolution s'ouvrent spontanément ou se résorbent sous l'influence du traitement; il en apparaît souvent de nouveaux, mais qui en règle générale avortent. L'état général est également influencé.

Qu'il s'agisse d'un porteur de germe sain, ou d'un malade atteint de manifestations staphylococciques et chez qui l'on a découvert des germes pathogènes au niveau du rhino-pharynx, il faut de toute nécessité obtenir la stérilisation de la muqueuse, puisque les germes qui y sont

présents sont dangereux et pour leur hôte qui peut ainsi se réinfecter, et pour l'entourage qui peut contracter des staphylococcies à partir de ces porteurs de germes.

Or, il est curieux de constater que si l'importance des porteurs de germes staphylococciques est soulignée par maints auteurs, peu nombreuses sont les recherches relatives à la mise au point de moyens efficaces de stérilisation nasale. On a surtout préconisé l'emploi de la pénicilline : mais nous avons vu que son efficacité paraît en décroissance, et même dans les premiers essais cliniques alors que la résistance du staphylocoque était faible et rare, les effets n'étaient, de l'aveu des auteurs qui ont employé cette méthode, le plus souvent que temporaire. Quant au sulfathiazol, qui a été également utilisé, il s'est montré pleinement inefficace.

P. MERCIER et ses collaborateurs insistent sur l'importance de la stérilisation du rhino-pharynx, qu'il s'agisse de porteurs de germes sains, ou de malades atteints de staphylococcies cliniquement apparentes, et demandent que le traitement soit entrepris sous la surveillance de l'oto-rhino-laryngologiste, qu'il s'agisse d'antiseptiques ou d'antibiotiques en effet, il faut contrôler les réactions de la muqueuse vis-à-vis des traitements entrepris, tandis que le bactériologiste en surveillera les effets. Il semble que l'emploi des aérosols d'antibiotiques trouve ici une précieuse indication.

Des mesures préventives telles que port de lunettes, de masques, de gants permettront d'éviter la diffusion du germe pathogène chez les porteurs, lorsque ceux-ci appartiennent au personnel soignant, ou au personnel d'organisations industrielles, commerciales ou hôtelières. Mais le mieux est évidemment d'éloigner ces porteurs de toutes les activités susceptibles de favoriser la dissémination de leurs germes, jusqu'à stérilisation complète et définitive du rhino-pharynx.

Le problème est donc loin d'être résolu sous son aspect prophylactique. On pourrait souhaiter voir s'exercer un dépistage systématique fréquemment renouvelé, à la manière du dépistage de la tuberculose, par l'examen bactériologique répété des prélèvements rhinopharyngés chez les individus que leurs activités professionnelles rendent susceptibles d'être à l'origine de disséminations bactériologiques.

Il s'agit là d'une question d'une importance d'autant plus grande que les formes cliniques et anatomopathologiques de la staphylococcie peuvent être extrêmement redoutables, et qu'un certain nombre d'entre elles échappent à l'action actuelle des antibiotiques.

IV. Conclusions .

I. La maladie staphylococcique paraît actuellement en recrudescence. Or, il s'agit d'une affection chronique et contagieuse, dont la diffusion est d'autant plus grande que nombreux sont les porteurs de germes sans manifestations cliniquement apparentes. La contagion se fait également à partir de lésions cutanées reconnues, dont on sous-estime généralement les risques de diffusion. Les cas d'épidémies d'infections alimentaires dont le point de départ est un porteur de germes sain ou atteint de staphylococcie clinique prouvent les risques dus à cette haute contagiosité.

II. Les déterminations osseuses et viscérales de la maladie staphylococcique sont souvent extrêmement graves, en particulier chez le nourrisson. Des staphylococcies de siège pulmonaire, rénal, osseux, comportent une forte

mortalité.

III. L'actuelle recrudescence et la haute gravité de la maladie staphylococcique s'expliquent en grande partie par la résistance du staphylocoque vis-à-vis de la plupart des antibiotiques. La pénicillino-résistance du staphylocoque s'est manifestée précocément ; elle s'explique soit par une résistance d'emblée, soit par la production de pénicillinase par le germe pathogène. Les associations d'antibiotiques, l'emploi de l'auréomycine, ont dans ces cas de résistance souvent d'heureux effets. Mais ceux-ci ne sont pleinement satisfaisants que lorsque les antibiotiques sont associés à la vaccinothérapie, elle-même recourant à la fois aux corps microbiens et à l'anatoxine. Etant donné la fréquente inefficacité de la pénicilline, il faut ou bien associer celle-ci à la streptomycine, ou bien s'adresser à l'auréomycine ou à la chloromycétine.

IV. Enfin le dépistage et la stérilisation des porteurs de germes sains sont des temps indispensables de la lutte contre la maladie staphylococcique.

V. Indications bibliographiques .

- | | |
|--|--|
| P. BOYER
Mme CORRE-HURST
P. MERCIER
J. PILLET
M. TISSIER | A propos du dépistage des porteurs de
staphylocoques dans le personnel de l'a-
limentation.
Soc. Hyg. Publ. Ind. 19 oct. 1951 |
| J. CHAPTAL
D. BRUNEL
R. JEAN
P. PUECH
R. LOUBATIERES
D. ABRAN | Staphylococcies pulmonaires du premier
âge. Quinze observations récentes, dont
douze d'évolution mortelle. Confronta-
tions anatomocliniques et radiologiques.
Société de Pédiatrie 22 Avril 1952. |
| A. DUROUX
L. TABUSSE
G. ABLARD | Staphylococcie pulmonaire ayant simulé
une tuberculose.
Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 20 mai 1949 |
| CH. GERNEZ RIEUX
R. BUTTIAUX
Mme BROGNIART | Les toxi-infections alimentaires provo-
quées par le staphylocoque.
Presse Med.LV p.565-566 30 aout 1947 |
| H. JANBON
L. BERTRAND
J. ROUX
J. SALVAING | L'exaltation staphylococcique par la
terramycine.
Soc.Sc.Méd.Montpellier 4 janvier 1952 |

- R. KOURILSKY La staphylococcie, maladie chronique et
P. MERCIER contagieuse.
J. PILLET Presse Méd. LIX p.418-419 31 mars 1951
- R. MARTIN Un problème d'actualité en pénicillinothéra-
Y. CHABBERT pie. Les staphylocoques producteurs de
B. SUREAU pénicillinase.
CL. DEMOURES Presse Med. LVIII p.197-198 25 fév. 1950
- R. MARTIN La lutte engagée entre le staphylocoque et
Y. CHABBERT les antibiotiques.
Bull. Acad. Méd. 28 avril 1953
- P. MERCIER Les fosses nasales, "réservoir de virus"
J. PILLET staphylococciques ?
G. LE MER Presse Méd. LVI p.658-659 25 sept. 1948
- J. MONNIER L'auréomycine est l'antibiotique de choix
J. QUERCY pour le traitement des staphylococcies.
Soc. Méd./Pharm. Toulouse 27 nov. 1951.
Chir.
- R. TURPIN Individualisation de 200 souches de staphylo-
J. PILLET coques prélevées sur des nourrissons atteints
Mme J. PILLET ou non de maladie staphylococcique.
Soc. Pédiatrie 7 juillet 1953.
-

Table des Matières .

	pages
I. Avant - Propos	1
II. Epidémiologie	7
III. Le problème thérapeutique	17
IV. Conclusions	29
V. Indications bibliographiques	31

Vu : Le Président de Thèse

H. BENARD

Vu : Le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris

L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

J. SARRAILH

